

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

REC'D 21 AUG 2001

WIPO PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

T16

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts Case5/1271-Ro	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/08149	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 22/08/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 27/08/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07D401/12		
Anmelder BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG et al.		



- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

 Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☒ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 06/02/2001	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 17.08.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Papathoma, S Tel. Nr. +49 89 2399 7536 

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 5/1271-Ro	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 00/ 08149	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 22/08/2000	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 27/08/1999
Anmelder BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 2 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbaren **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der **Bezeichnung der Erfindung**

☐ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☒ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

SUBSTITUIERTE INDOLINONE ALS TYROSINKINASE INHIBITOREN

5. Hinsichtlich der **Zusammenfassung**

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. —

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☐ keine der Abb.

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07D401/12 A61K31/404 A61P43/00 C07D209/34 C07D403/12
C07D491/04 C07D401/14 //(C07D491/04, 317:00, 209:00)

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07D A61K A61P

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 99 15500 A (GLAXO GROUP LTD.) 1. April 1999 (1999-04-01) Ansprüche ----	1, 9, 10
P, X	DE 198 15 020 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG) 7. Oktober 1999 (1999-10-07) Ansprüche ----	1, 9, 10
P, X	DE 198 16 624 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG) 21. Oktober 1999 (1999-10-21) Ansprüche -----	1, 9, 10



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

11. Oktober 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

25/10/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Van Bijlen, H

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/08149

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 9915500	A	01-04-1999	AU	9740798 A	12-04-1999
			EP	1009738 A	21-06-2000
DE 19815020	A	07-10-1999	AU	3703499 A	25-10-1999
			WO	9951590 A	14-10-1999
			US	6043254 A	28-03-2000
DE 19816624	A	21-10-1999	AU	3814999 A	01-11-1999
			WO	9952869 A	21-10-1999

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 5/1271-Ro	<table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">WEITERES VORGEHEN</td> <td style="width: 50%;">siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5</td> </tr> </table>	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5
WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5		
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 00/ 08149	<table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;"> Internationales Anmeldedatum <i>(Tag/Monat/Jahr)</i> 22/08/2000 </td> <td style="width: 50%;"> (Frühestes) Prioritätsdatum <i>(Tag/Monat/Jahr)</i> 27/08/1999 </td> </tr> </table>	Internationales Anmeldedatum <i>(Tag/Monat/Jahr)</i> 22/08/2000	(Frühestes) Prioritätsdatum <i>(Tag/Monat/Jahr)</i> 27/08/1999
Internationales Anmeldedatum <i>(Tag/Monat/Jahr)</i> 22/08/2000	(Frühestes) Prioritätsdatum <i>(Tag/Monat/Jahr)</i> 27/08/1999		
Anmelder BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG			

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 2 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

☐ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☒ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

SUBSTITUIERTE INDOLINONE ALS TYROSINKINASE INHIBITOREN

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. —

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ keine der Abb.

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07D401/12 A61K31/404 A61P43/00 C07D209/34 C07D403/12
C07D491/04 C07D401/14 //(C07D491/04,317:00,209:00)

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07D A61K A61P

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 99 15500 A (GLAXO GROUP LTD.) 1. April 1999 (1999-04-01) Ansprüche	1,9,10
P,X	DE 198 15 020 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG) 7. Oktober 1999 (1999-10-07) Ansprüche	1,9,10
P,X	DE 198 16 624 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG) 21. Oktober 1999 (1999-10-21) Ansprüche	1,9,10



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

11. Oktober 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

25/10/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Van Bijlen, H

INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/08149

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9915500	A	01-04-1999	AU	9740798 A	12-04-1999
			EP	1009738 A	21-06-2000
DE 19815020	A	07-10-1999	AU	3703499 A	25-10-1999
			WO	9951590 A	14-10-1999
			US	6043254 A	28-03-2000
DE 19816624	A	21-10-1999	AU	3814999 A	01-11-1999
			WO	9952869 A	21-10-1999

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

10/069557

Applicant's or agent's file reference Case 5/1271-Ro	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP00/08149	International filing date (day/month/year) 22 August 2000 (22.08.00)	Priority date (day/month/year) 27 August 1999 (27.08.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D 401/12		
Applicant BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>7</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input checked="" type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input checked="" type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 06 February 2001 (06.02.01)	Date of completion of this report 17 August 2001 (17.08.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP00/08149

I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages _____ 1-108 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages _____ 1-12 _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/EP 00/08149

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-12	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-12	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-12	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Reference is made to the following document:

D1: WO 99/15500 A, GLAXO GROUP LTD., 1 April 1999
(1999-04-01).

The application relates to substituted indolinones which display an inhibiting effect on different receptor tyro kinases, as well as on the proliferation of endothelial cells and different tumour cells.

The closest prior art, D1, describes similar indolinones which also display an inhibiting effect on different kinases - see Claims 17 and 18 - as well as on the proliferation of different tumour cells - see Claim 19 - and which can likewise be used particularly in the treatment of diseases related to CDK2 activity.

1. Novelty

a) Product Claims 1-7

The indolinones of the examples of D1 are not covered by the claims of the present application.

/...

For this reason, the subject matter of Claims 1-7 is novel in accordance with PCT Article 33(2).

b) Claims 8-12

Claims 8-12 relate to physiologically compatible salts of the above compounds (Claim 8), pharmaceuticals containing said salts (Claim 9) and to the use of said compounds in the production of drugs (Claim 10) and in a method for the production of a pharmaceutical according to Claim 9 (Claim 11) or of the compounds (Claim 12). Since the compounds of Claims 1-7 are novel, Claims 8-12, which relate to Claims 1-7, are likewise novel (PCT Article 33(2)).

2. **Inventive step:**

The relevant base structure of compounds which act as inhibitors of different kinases has already been disclosed in the prior art.

In response to this, the applicant may argue that the plurality of the embodiments from D1 relate to compounds which must contain residual sulphonamide in the N- or CH-bonded aniline substructure, whilst this is not the case in the present application. However, it should be noted in this context that the definition of the corresponding residue R^4 according to the generic formula (I) of D1 is more broadly based and, for example, also includes R^4 = aliphatic amino or di-aliphatic aminocarbonyl, /...

i.e. residuals, as does the present application too. Since the disclosures of a prior publication should always be considered *in toto*, there is already available to the person skilled in the art a significant incitement to perform similar modifications of the oxindole base structure, as ultimately also claimed in the present instance.

The International Examining Authority therefore concludes that the subject matter of Claims 1 to 7 is technically restricted by the prior art document D1, and does not therefore involve an inventive step (PCT Article 33(3)).

For the above reason, Claims 8-12, relating to physiologically compatible salts of the above compounds (Claim 8), pharmaceuticals containing said salts (Claim 9) and to the use of said compounds in the production of drugs (Claim 10) and in a method for the production of pharmaceuticals according to Claim 9 (Claim 11) or of compounds (Claim 12), likewise do not involve an inventive step (PCT Article 33(3)).

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: VI

It should further be noted that the following documents:

D2: DE 198 15 020 A, BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG,
7 October 1999 (1999-10-07)

D3: DE 198 16 624 A, BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG,
21 October 1999 (1999-10-21)

do not constitute prior art within the meaning of PCT Rule 33.1, because they were published after the priority date and before the international application date of the present application. Because of their earlier priority dates, when the application enters the regional phase said prior art documents will be very relevant in respect of novelty (Claims 1-12).

VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

The relevant prior art disclosed in D1 is not cited in the description (PCT Rule 5.1(a)(ii)).

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

Claim 1

- a) On page 112, line 5, it is not clear whether "additional substitution" refers to the phenyl-naphthyl group or to its substituents.
- b) The definition of the residual R^4 as a prodrug residual is not conducive to the unambiguous definition of the scope of the claim sought by the applicant.
- c) At the end of Claim 1, in addition to the aforementioned definition of the substituent R^6 , it is also stated that "in addition a carboxyl, amino or imino group can be substituted by a residual that can be split off in vivo" and that isomers and their salts should also be included. Said definitions likewise are inappropriate for the clear definition of the scope of protection.

Claim 12

Claim 12 comprises three parts: the first relates to the general method for the production of the compounds according to Claims 1-7 and the other two relate to the method for the production of specific groups of said compounds (in b. where R^1 is an amino group and in c. where R^1 and/or R^2 are substituted sulphonyl of sulphonyl groups). For reasons of clarity, before the application enters the regional or national phase parts b. and c. should be reformulated as dependent claims of the independent Claim 12.

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):
Beschreibung, Seiten:

1-108 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-12 ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-12
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	
	Nein: Ansprüche	1-12
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-12
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen
siehe Beiblatt

VI. Bestimmte angeführte Unterlagen

1. Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regel 70.10)

und / oder

2. Nicht-schriftliche Offenbarungen (Regel 70.9)

siehe Beiblatt

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:
siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:
siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Es wird auf das folgende Dokument verwiesen:

D1: WO 99 15500 A (GLAXO GROUP LTD.) 1. April 1999 (1999-04-01)

Die Anmeldung bezieht sich auf substituierte Indolinone, die eine inhibierende Wirkung auf verschiedene Rezeptor-Tyrosinasen, sowie auch auf die Proliferation von Endothelzellen und verschiedener Tumorzellen aufweisen.

Der nächstliegende Stand der Technik, Dokument D1, beschreibt ähnliche Indolinone, die auch eine inhibierende Wirkung auf verschiedene Kinasen (siehe Anspruch 17 und 18), sowie auf die Proliferation verschiedener Tumorzellen aufweisen (siehe Anspruch 19), und die auch speziell in der Behandlung von Krankheiten bezogen auf CDK2 Aktivität eingesetzt werden können.

1) In Bezug auf die Frage der Neuheit:

a) Produkt-Ansprüchen 1-7.

Die Indolinonen der Beispiele des Dokumentes D1 fallen nicht unter die Ansprüche der Anmeldung. Aus diesem Grund ist der Gegenstand der Ansprüche 1-7 neu gemäß Artikel 33(2) PCT.

b) Ansprüche 8-12

Die Ansprüche 8-12 beziehen sich auf physiologisch verträgliche Salze der oben genannten Verbindungen (Anspruch 8), Arzneimittel enthaltend letztere (Anspruch 9), Verwendung dieser Verbindungen in der Herstellung von Medikamenten (Anspruch 10) und zu einem Verfahren zur Herstellung eines Arzneimittels gemäß Anspruch 9 (Anspruch 11) oder der Verbindungen (Anspruch 12). Da die Verbindungen der Ansprüche 1-7 neu sind, sind die Ansprüche 8-12, die sich auf die Ansprüche 1-7 beziehen, auch neu gemäß Artikel 33(2) PCT.

2)Im Bezug auf die Frage der erfinderischen Tätigkeit:

Die hier relevante Grundstruktur von Verbindungen mit inhibierender Wirkung auf verschiedene Kinasen ist schon im Stand der Technik offenbart.

Die Anmelderin mag dem entgegenhalten, dass die Mehrzahl der Ausführungsbeispiele von D1 Verbindungen betrifft, die zwingend einen Sulfamid-Rest in der über N oder CH gebundenen Anilin-Teilstruktur enthalten, was gemäß Anmeldung nicht vorgesehen ist. Hier sei jedoch darauf verwiesen, dass die Definition des entsprechenden Restes R^4 gemäß der generischen Formel (I) von D1 breiter angelegt ist und z.B. auch R^4 =aliphatic-amino oder di-aliphatic-aminocarbonyl umfaßt, also Reste, die auch gemäß Anmeldung vorgesehen sind. Da der Offenbarungsgehalt einer Veröffentlichung stets als ganzes zu sehen ist, erhält der Fachmann bereits hier einen eindeutigen Hinweis entsprechende Abwandlungen der Oxindol-Grundstruktur durchzuführen, wie sie schlussendlich auch in vorliegendem Fall beansprucht sind.

Die mit der internationalen Prüfung beauftragte Behörde kommt daher zu dem Schluß, dass der Gegenstand der Ansprüche 1 bis 7 wohl formal von der Vorveröffentlichung D1 abgegrenzt ist, jedoch nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit beruht (Artikel 33(3) PCT).

Aus dem vorher erwähnten Grund sind auch die Ansprüche 8-12, die sich auf physiologisch verträgliche Salze der oben genannten Verbindungen (Anspruch 8), Arzneimittel enthaltend letztere (Anspruch 9), Verwendung dieser Verbindungen in der Herstellung von Medikamenten (Anspruch 10) und zu einem Verfahren zur Herstellung eines Arzneimittels gemäß Anspruch 9 (Anspruch 11) oder der Verbindungen (Anspruch 12) beziehen, nicht erfinderisch gemäß Artikel 33(3) PCT.

Zu Punkt VI

Bestimmte angeführte Unterlagen

Zusätzlich wird darauf hingewiesen, dass die Dokumente D2 und D3

D2: DE 198 15 020 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG) 7. Oktober 1999
(1999-10-07)

D3: DE 198 16 624 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG) 21. Oktober
1999 (1999-10-21)

nicht zu dem Stand der Technik im Sinne der Regel 33 (1) der PCT gehören, weil sie nach dem Prioritätsdatum und vor dem internationalen Anmeldedatum der Anmeldung veröffentlicht wurden. Aufgrund ihrer früheren Prioritätsdaten werden sie nach Eintritt in die regionale Phase für die Neuheit der Ansprüche 1-12 sehr relevant sein.

Zu Punkt VII

Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Der im Dokument D1 offenbarte einschlägige Stand der Technik ist in der Beschreibung nicht angegeben (Regel 5.1 a) ii) PCT).

Zu Punkt VIII

Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung (Artikel 6 PCT)

- Anspruch 1
 - a) In Seite 112, Linie 5 ist es unklar worauf sich die "zusätzliche Substitution" bezieht: auf der Phenyl-/ Naphthyl-Gruppe oder auf deren Substituenten.
 - b) Die Definition des Restes R⁴ als Prodrugrest ist nicht dazu geeignet, den von der Anmelderin angestrebten Schutzzumfang eindeutig zu definieren.
 - c) Am Ende des Anspruchs 1 zusätzlich zu der davor erwähnten Definition des Substituenten R⁶ wird es erwähnt, dass "zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in-vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann" bzw. auch Isomere und deren Salze umfaßt sein sollen. Auch diese Definitionen sind nicht dazu geeignet, den Schutzzumfang eindeutig anzugeben.

► **Anspruch 12**

Der Anspruch 12 besteht aus drei Teile: ein über das allgemeine Verfahren zur Herstellung der Verbindungen gemäß Ansprüche 1-7 und zwei über das Verfahren zur Herstellung spezifischer Gruppen dieser Verbindungen (in b. wo R1 eine Aminogruppe darstellt, und in c. wo R1 und/oder R2 substituierten Sulfinyl- oder Sulfonylgruppen darstellen). Aus Gründen der Klarheit sollten bei Eintritt in die regionale / nationale Phase die Teile b. und c. als abhängige Ansprüche des unabhängigen Anspruches 12 formuliert werden.